

TRAITEMENT DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION RELATIVE
A LA PRESENTATION OU A LA TRANSMISSION
DU DOCUMENT DE PRIORITE

(instruction administrative 411 du PCT)

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

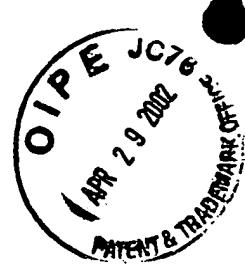
Destinataire:

LEJEUNE, Daniel
Hospal Service Brevets
61, avenue Tony Garnier
F-69007 Lyon
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 29 mai 2001 (29.05.01)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire HP 1321	
Demande internationale no PCT/IB00/01588	Date du dépôt international (jour/mois/année) 02 novembre 2000 (02.11.00)
Date de publication internationale (jour/mois/année) 10 mai 2001 (10.05.01)	Date de priorité (jour/mois/année) 02 novembre 1999 (02.11.99)
Déposant HOSPAL AG etc	

- La date de réception (sauf lorsque les lettres "NR" figurent dans la colonne de droite) par le Bureau international du ou des documents de priorité correspondant à la ou aux demandes énumérées ci-après est notifiée au déposant. Sauf indication contraire consistant en un astérisque figurant à côté d'une date de réception, ou les lettres "NR", dans la colonne de droite, le document de priorité en question a été présenté ou transmis au Bureau International d'une manière conforme à la règle 17.1.a) ou b).
- Ce formulaire met à jour et remplace toute notification relative à la présentation ou à la transmission du document de priorité qui a été envoyée précédemment.
- Un astérisque(*) figurant à côté d'une date de réception dans la colonne de droite signale un document de priorité présenté ou transmis au Bureau International mais de manière non conforme à la règle 17.1.a) ou b). Dans ce cas, l'attention du déposant est appelée sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.
- Les lettres "NR" figurant dans la colonne de droite signalent un document de priorité que le Bureau international n'a pas reçu ou que le déposant n'a pas demandé à l'office récepteur de préparer et de transmettre au Bureau international, conformément à la règle 17.1.a) ou b), respectivement. Dans ce cas, l'attention du déposant est appelée sur la règle 17.1.c) qui stipule qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité avant d'avoir donné au déposant la possibilité de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.

Date de priorité	Demande de priorité n°	Pays, office régional ou office récepteur selon le PCT	Date de réception du document de priorité
02 novembre 1999 (02.11.99)	TO99A000948	IT	07 février 2001 (07.02.01)



RECEIVED

MAY 13 2002

TC 1700

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/IB 00/01588

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61M1/16 B01F3/08

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61M B01F A61J

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 616 248 A (SCHAL WILFRIED) 1 avril 1997 (1997-04-01) colonne 15, ligne 14 -colonne 16, ligne 15 ---	1-16
X	WO 95 08299 A (TRAVENOL LAB ISRAEL LTD ;KRAUS MENAHEM (IL); TOBE ELLEN (IL); GAL) 30 mars 1995 (1995-03-30) abrégé; figures ---	17
A	US 5 091 094 A (VEECH RICHARD L) 25 février 1992 (1992-02-25) colonne 30, ligne 57 -colonne 34, ligne 11; figures 5,6; exemple 20 ---	1,5,11
A	FR 2 504 817 A (COBE LAB) 5 novembre 1982 (1982-11-05) ---	-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après celle date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 février 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/02/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Villeneuve, J-M

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No

PCT/IB 00/01588

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 4 136 708 A (COSENTINO LOUIS C ET AL) 30 janvier 1979 (1979-01-30) -----	



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. :ional Application No

PCT/IB 00/01588

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61M1/16 B01F3/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61M B01F A61J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 616 248 A (SCHAL WILFRIED) 1 April 1997 (1997-04-01) column 15, line 14 -column 16, line 15 ---	1-16
X	WO 95 08299 A (TRAVENOL LAB ISRAEL LTD ;KRAUS MENAHEM (IL); TOBE ELLEN (IL); GAL) 30 March 1995 (1995-03-30) abstract; figures ---	17
A	US 5 091 094 A (VEECH RICHARD L) 25 February 1992 (1992-02-25) column 30, line 57 -column 34, line 11; figures 5,6; example 20 ---	1,5,11
A	FR 2 504 817 A (COBE LAB) 5 November 1982 (1982-11-05) ---	-/-



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 February 2001

Date of mailing of the international search report

14/02/2001

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Villeneuve, J-M



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/IB 00/01588

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
----------	--	-----------------------

A	US 4 136 708 A (COSENTINO LOUIS C ET AL) 30 January 1979 (1979-01-30) -----	
---	---	--



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. Application No

PCT/IB 00/01588

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
US 5616248	A 01-04-1997	DE 4211455 C	AT 196602 T	DE 59310106 D	16-12-1993
		EP 0613688 A	ES 2149793 T	JP 7047122 A	15-10-2000
		JP 6245995 A			02-11-2000
					07-09-1994
					16-11-2000
					21-02-1995
					06-09-1994
WO 9508299	A 30-03-1995	IL 107088 A			10-01-1997
US 5091094	A 25-02-1992	US 4668400 A			26-05-1987
FR 2504817	A 05-11-1982	CA 1183461 A	DE 3215824 A		05-03-1985
					18-11-1982
US 4136708	A 30-01-1979	NONE			



(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
10 mai 2001 (10.05.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/32237 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷: A61M 1/16, B01F 3/08

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*): HOSPAL AG [CH/CH]; Dornacherstrasse 8, CH-4008 Basel (CH).

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/IB00/01588

(72) Inventeurs; et

(22) Date de dépôt international: 2 novembre 2000 (02.11.2000)

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*): BOSETTO, Antonio [IT/IT]; Via Ippolito Nievo 18/A, I-41036 Mirandola (IT). PAOLINI, Francesco [IT/IT]; Strada Forghieri, 229, Ganaceto, I-41010 Modena (IT).

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

(74) Mandataire: LEJEUNE, Daniel; Hospal Service Brevets, 61, avenue Tony Garnier, F-69007 Lyon (FR).

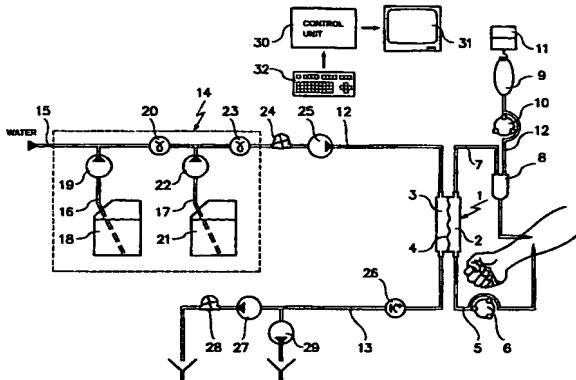
(30) Données relatives à la priorité:
TO99A000948 2 novembre 1999 (02.11.1999) IT

(81) États désignés (*national*): AU, CA, JP, US.

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR PREPARING A MEDICAL FLUID

(54) Titre: PROCEDE ET DISPOSITIF DE PREPARATION D'UN LIQUIDE MEDICAL



(57) Abstract: The invention concerns a method for preparing a medical fluid from a liquid such as water and two concentrated solutions comprising the following steps: causing the liquid to circulate in a piping system (15) at a flow rate Q0; injecting into the piping system (15), at a flow rate Q1, a first concentrated solution containing a first ionic substance A and a second ionic substance B, the ionic substances A and B having respectively, in the first concentrated solution, a concentration [Asol] and a first concentration [B1sol]; injecting into the piping system (15), at a flow rate Q2, a second concentrated solution containing the first ionic substance A and the second ionic substance B; the first ionic substance A having, in the second concentrated solution, the same concentration [Asol] as in the first concentrated solution, and the second ionic substance B having, in the second concentrated solution, a second concentration [B2sol] different from the first concentration [B1sol] in the first concentrated solution; adjusting the flow rate of injection Q1 and the flow rate of injection Q2 of the first and second concentrated solutions such that, at any time, the diluted solution resulting from the liquid mixture and the concentrated solutions has a desired concentration [Ades] of the first substance A and a desired concentration [Bdes] of the second substance B.

(57) Abrégé: Un procédé de préparation d'un liquide médical à partir d'un liquide, tel que de l'eau, et de deux solutions concentrées comprend les étapes de: mettre le liquide en circulation dans une canalisation (15), à un débit Q0; injecter dans la canalisation (15), à un débit Q1, une première solution concentrée contenant une première substance ionique A et une deuxième substance ionique B, les substances ioniques

WO 01/32237 A1

[Suite sur la page suivante]



(84) États désignés (*régional*): brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

Publiée:

— *Avec rapport de recherche internationale.*

A et B ayant respectivement, dans la première solution concentrée, une concentration [Asol] et une première concentration [B1sol]; injecter dans la canalisation (15), à un débit Q2, une deuxième solution concentrée contenant la première substance ionique A et la deuxième substance ionique B, la première substance ionique A ayant, dans la deuxième solution concentrée, la même concentration [Asol] que dans la première solution concentrée, et la deuxième substance ionique B ayant, dans la deuxième solution concentrée, une deuxième concentration [B2sol] différente de la première concentration [B1sol] dans la première solution concentrée; régler le débit d'injection Q1 et le débit d'injection Q2 de la première et de la deuxième solutions concentrées de façon que, à tout moment, la solution diluée résultant du mélange du liquide et des solutions concentrées ait une concentration souhaitée [Ades] en la première substance A et une concentration souhaitée [Bdes] en la deuxième substance B.

PROCEDE ET DISPOSITIF DE PREPARATION D'UN LIQUIDE MEDICAL

La présente invention a objet pour objet un procédé et un dispositif de préparation d'un liquide médical.

L'invention trouve notamment une application dans le domaine du traitement de l'insuffisance rénale où elle peut 5 être mise en œuvre pour la préparation d'un liquide de dialyse. Dans ce cadre, l'invention est particulièrement adaptée au traitement de patients dont le milieu intérieur présente un excès de potassium.

Les reins remplissent de multiples fonctions parmi 10 lesquelles l'élimination d'eau, l'excrétion des catabolites (ou déchets du métabolisme, tels que l'urée, la créatinine), la régulation de la concentration des électrolytes du sang (sodium, potassium, magnésium, calcium, bicarbonates, phosphates, chlorures) et la régulation de l'équilibre 15 acido-basique du milieu intérieur qui est obtenue notamment par l'élimination des acides faibles (phosphates, acides monosodiques) et par la production de sels d'ammonium.

Chez les personnes qui ont perdu l'usage de leurs reins, 20 ces mécanismes excréteurs et régulateurs ne jouant plus, le milieu intérieur se charge en eau et en déchets du métabolisme et présente un excès d'électrolytes (de sodium en particulier), ainsi que, en général, une acidose, le pH du plasma sanguin se déplaçant vers 7.

Pour pallier le dysfonctionnement des reins, on recourt 25 classiquement à un traitement du sang par circulation extracorporelle dans un échangeur à membrane semi-perméable (hémodialyseur) où l'on fait circuler, d'un côté et de l'autre de la membrane, le sang du patient et un liquide de dialyse comprenant les principaux électrolytes du sang 30 (chlorures, bicarbonates, sodium, calcium, potassium, magnésium) dans des concentrations proches de celles du sang d'un sujet sain. Par l'effet du phénomène physique appelé dialyse, les molécules migrent du liquide où leur concentration est la plus élevée vers le liquide où leur 35 concentration est la moins élevée.

Une modification électrolytique significative chez les patients urémiques est l'augmentation de la concentration en potassium du plasma. Or l'hyperkaliémie (concentration du potassium trop élevée) est associée à des incidents liés à l'hyperpolarisation de la membrane des cellules neuromusculaires, qui peuvent avoir pour conséquence l'arythmie hypocinétique et le bloc auriculoventriculaire total. L'un des objectifs d'un traitement de dialyse est donc d'éliminer l'excès de potassium accumulé par les patients entre deux séances de traitement. Conformément au principe physique rappelé plus haut, la quantité de potassium éliminée durant le traitement dépend directement de la différence entre la concentration du potassium dans le plasma et la concentration du potassium dans le liquide de dialyse, laquelle est généralement fixée à un niveau constant, inférieur (environ 2 mEq/l) au niveau physiologique (environ 3,5 mEq/l).

Au début d'un traitement de dialyse classique, un patient hyperkaliémique (dont la concentration plasmatique en potassium peut s'élever jusqu'à 10 mEq/l) est soumis aux effets indésirables résultant de la différence importante entre la concentration en potassium de son plasma et celle du liquide de dialyse : ce gradient élevé provoque en effet un flux diffusif important de potassium au travers de la membrane de l'hémodialyseur, lequel provoque à son tour un flux important de potassium au travers de la membrane des cellules, ce qui affecte le potentiel membranaire électrique de repos et, par voie de conséquence, l'excitabilité cellulaire. Comme ce mécanisme influence aussi les cellules pace-maker cardiaques, le patient court le risque d'une arythmie cardiaque durant le traitement de dialyse. Ce phénomène est naturellement accru en cas de faiblesse cardiaque et peut conduire à une réduction du volume d'éjection affectant la circulation cardiovasculaire.

Un but particulier de l'invention est donc de modifier les conditions d'un traitement de dialyse classique, sans toutefois en affecter l'efficacité, de façon que les

patients hyperkaliémiques ne soient plus soumis aux risques mentionnés ci-dessus.

Un but général de l'invention est de concevoir un dispositif et un procédé pour préparer un liquide de traitement, qui puisse être utilisé pour mettre en œuvre un traitement extracorporel de sang, au moyen duquel la concentration de deux substances ioniques puisse être ajustée séparément, notamment le sodium et le potassium (ou le calcium, ou le magnésium).

Conformément à l'invention, ce but est atteint grâce à un procédé de préparation d'un liquide médical à partir d'un liquide, tel que de l'eau, et de deux solutions concentrées comprenant les étapes de:

- mettre le liquide en circulation dans une canalisation, à un débit Q_0 ;
- injecter dans la canalisation, à un débit Q_1 , une première solution concentrée contenant une première substance ionique A et une deuxième substance ionique B, les substances ioniques A et B ayant respectivement, dans la première solution concentrée, une concentration $[A_{sol}]$ et une première concentration $[B1_{sol}]$;
- injecter dans la canalisation, à un débit Q_2 , une deuxième solution concentrée contenant la première substance ionique A et la deuxième substance ionique B, la première substance ionique A ayant, dans le deuxième solution concentrée, la même concentration $[A_{sol}]$ que dans la première solution concentrée, et la deuxième substance ionique B ayant, dans la deuxième solution concentrée, une deuxième concentration $[B2_{sol}]$ différente de la première concentration $[B1_{sol}]$ dans la première solution concentrée;
- régler le débit d'injection Q_1 et le débit d'injection Q_2 de la première et de la deuxième solutions concentrées façon que, à tout moment, la solution diluée résultant du mélange du liquide et des solutions concentrées ait une concentration souhaitée $[A_{des}]$ en la première substance A et une concentration souhaitée $[B_{des}]$ en la deuxième substance B.

Selon une caractéristique de l'invention, on fait varier au cours du temps le débit d'injection Q1 et le débit d'injection Q2 des solutions concentrées A et B de façon que la concentration de la deuxième substance B dans la solution diluée varie au cours du temps selon un profil prédéterminé.

Selon une autre caractéristique de l'invention, le débit Q0 du liquide dans la canalisation est constant et la somme des débits d'injection Q1 + Q2 des solutions concentrées A et B est maintenue constante de sorte que la concentration de la première substance A dans la solution diluée reste sensiblement constante.

Selon encore une autre caractéristique de l'invention, on fait varier au cours du temps le débit d'injection Q1 et le débit d'injection Q2 des solutions concentrées A et B de façon que la concentration de la première substance A dans la solution diluée varie au cours du temps selon un profil prédéterminé.

L'invention a aussi pour objet un dispositif pour préparer un liquide de traitement à partir d'un liquide, tel que de l'eau, et de deux solutions concentrées comprenant :

- une canalisation ayant une première extrémité destinée à être raccordée à une source de liquide tel que de l'eau et une seconde extrémité pour délivrer un liquide de traitement;
- des premiers moyens d'injection pour injecter dans la canalisation, à un débit Q1, une première solution concentrée contenant une première substance ionique A et une deuxième substance ionique B, les substances ioniques A et B ayant respectivement, dans la première solution concentrée, une concentration [Asol] et une première concentration [B1sol];
- des seconds moyens d'injection pour injecter dans la canalisation, à un débit Q2, une deuxième solution concentrée contenant la première substance ionique A et la deuxième substance ionique B, la première substance ionique A ayant, dans la deuxième solution concentrée, la même concentration [Asol] que dans la première solution concentrée, et la deuxième substance ionique B ayant, dans

la deuxième solution concentrée, une deuxième concentration [B2sol] différente de la première concentration [B1sol] dans la première solution concentrée;

- des moyens de réglage pour régler les premiers et les seconds moyens d'injection et ajuster le débit d'injection Q1 et le débit d'injection Q2 de la première et de la deuxième solutions concentrées façon que, à tout moment, la solution diluée résultant du mélange du liquide et des solutions concentrées ait une concentration souhaitée [Ades] en la première substance A et une concentration souhaitée [Bdes] en la deuxième substance B.

Dans un mode de réalisation de l'invention, le dispositif de préparation de liquide de traitement est incorporé dans un système d'hémodialyse, la substance A est du sodium et la substance B est du potassium, du calcium, ou du magnésium. Comme la concentration en sodium dans un liquide de dialyse est très supérieure à la concentration en potassium (calcium ou magnésium), on peut régler très précisément la concentration en potassium à partir de la mesure de la conductivité du mélange se formant dans la canalisation immédiatement en aval du lieu d'injection de la première solution concentrée dans la canalisation et du mélange se formant dans la canalisation immédiatement en aval du lieu d'injection de la deuxième solution concentrée dans la canalisation (il existe une excellente corrélation entre la conductivité d'une solution et sa concentration en sodium).

Par ailleurs, il est sans danger d'influencer la concentration plasmatique d'un patient en potassium ou en calcium, par l'intermédiaire d'une solution de dialyse très diluée préparée et administrée au moyen d'un système muni de moyens de mesure de concentration fiables, ce qui ne serait pas le cas si l'on visait ce but au moyen d'une injection de solution plus concentrée.

L'invention a aussi pour objet un kit de solutions pour un traitement extracorporel de sang comprenant deux solutions concentrées ainsi qu'une poche à deux compartiments pour contenir chacune des solutions du kit.

Chacune des solutions contient au moins deux substances ionique A et B, la substance ionique A ayant la même concentration dans les deux solutions et la substance ionique B ayant des concentration différentes dans deux
5 solutions.

Selon une caractéristique de l'invention, les deux solutions sont identiques à l'exception d'une substance ionique dont la concentration diffère d'une solution à l'autre.

10 D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront mieux à la lecture de la description qui va suivre. On se reporterà aux dessins annexés sur lesquels :

La figure 1 est un schéma d'un dispositif de traitement du sang ;

15 La figure 2 représente une poche à deux compartiments pour contenir les deux solutions concentrées d'un kit de traitement ; et

20 La figure 3 est un graphe représentant plusieurs profils de variation de la concentration en potassium d'un liquide de dialyse.

Le système d'hémodialyse représenté sur la figure 1 comprend un hémodialyseur 1 ayant deux compartiments 2, 3 séparés par une membrane semi-perméable 4. Un premier compartiment 2 a une entrée connectée à une canalisation 5 de prélèvement de sang sur laquelle est disposée une pompe de circulation 6, et une sortie connectée à une canalisation 7 de restitution de sang sur laquelle est interposé un piège à bulles 8.

30 Un dispositif de perfusion comprenant une pompe 10 et une balance 11 est prévu pour injecter dans le piège à bulles 8 le contenu d'une poche 9 de liquide de perfusion contenant du bicarbonate de sodium. La poche 9 est suspendue à la balance 11 et elle est reliée au piège à bulles 8 par une canalisation 12 sur laquelle est disposée la pompe de perfusion 10. La balance 11 sert à piloter la pompe 10 pour que le débit du liquide de perfusion soit égal à un débit de consigne..

Le second compartiment 3 de l'hémodialyseur 1 a une entrée connectée à une canalisation 12 d'alimentation en liquide de dialyse frais et une sortie connectée à une canalisation 13 d'évacuation de liquide usé (liquide de dialyse et ultrafiltrat).

La canalisation d'alimentation 12 relie l'hémodialyseur 1 à un dispositif de préparation de liquide de dialyse 14 comprenant une canalisation principale 15 dont l'extrémité amont est prévue pour être raccordée à une source d'eau courante. A cette canalisation principale 15 sont connectées une première et une deuxième canalisation secondaires 16, 17.

Conformément à l'invention, l'extrémité libre de la première canalisation secondaire 16 est destinée à être 15 immergée dans un conteneur 18 pour une première solution saline concentrée contenant du chlorure de sodium, de calcium, de magnésium et de potassium. Cette première canalisation 16 est équipée d'une pompe 19 de dosage de la première solution concentrée dans le liquide de dialyse qui 20 est pilotée en fonction de la comparaison entre 1) une première valeur de consigne de conductivité pour la solution se formant à la jonction de la canalisation principale 15 et de la première canalisation secondaire 16 et 2) la valeur de la conductivité de cette solution mesurée au moyen d'une 25 première sonde de conductivité 20 disposée sur la canalisation principale 15 immédiatement en aval de la jonction entre la canalisation principale 15 et la première canalisation secondaire 16.

Conformément à l'invention, l'extrémité libre de la 30 deuxième canalisation secondaire 17 est destinée à être immergée dans un conteneur 21 pour une deuxième solution saline concentrée contenant du chlorure de sodium, de calcium, de magnésium et de potassium. Cette deuxième solution contient les mêmes substances ioniques que la 35 première solution et dans les mêmes concentrations, à l'exception du potassium dont la concentration diffère. La deuxième canalisation 17 est équipée d'une pompe 22 de dosage de la deuxième solution concentrée dans le liquide de

dialyse qui est pilotée en fonction de la comparaison entre 1) une deuxième valeur de consigne de conductivité pour la solution se formant à la jonction de la canalisation principale 15 et de la deuxième canalisation secondaire 17 et 2) la valeur de la conductivité de cette solution mesurée au moyen d'une deuxième sonde de conductivité 23 disposée sur la canalisation principale 15 immédiatement en aval de la jonction entre la canalisation principale 15 et la deuxième canalisation secondaire 17.

La canalisation 12 d'alimentation en liquide de dialyse forme le prolongement de la canalisation principale 15 du dispositif 14 de préparation de liquide de dialyse. Sur cette canalisation 12 d'alimentation sont disposés, dans le sens de circulation du liquide, un premier débitmètre 24 et une première pompe de circulation 25.

L'extrémité aval de la canalisation 13 d'évacuation de liquide usé est prévue pour être reliée à l'égout. Sur cette canalisation sont disposés, dans le sens de circulation du liquide, une sonde 26 de mesure de concentration de potassium, une deuxième pompe de circulation 27, et un deuxième débitmètre 28. Une pompe d'extraction 29 est reliée à la canalisation d'évacuation 13, en amont de la deuxième pompe de circulation 27.

Le système d'hémodialyse représenté sur la figure 1 comprend également une unité de calcul et de commande 30. Cette unité est reliée à un écran 31 et à un clavier 32 par lequel l'utilisateur lui communique diverses valeurs de consigne : consignes de débit (débit de sang Q_b , débit de liquide de dialyse Q_d , débit de la solution de perfusion Q_{inf}), consignes de concentration en substances ioniques dans le liquide de dialyse, consigne de durée de traitement T , consigne de perte de poids WL . Par ailleurs, l'unité de calcul et de commande 30 reçoit des informations émises par les organes de mesure du système, tels que les débitmètres 24, 28, les sondes de conductivité 20, 23, la sonde 26 de mesure de concentration de potassium. Elle pilote, en fonction des instructions reçues et de modes d'opération et

d'algorithmes programmés les organes moteurs du système, tels que les pompes 6, 10, 19, 22, 25, 27, 29.

Conformément à l'invention, il est possible d'ajuster indépendamment l'une de l'autre la concentration du sodium et la concentration du potassium dans le liquide de dialyse : pour un débit Q_0 d'eau constant, la concentration du sodium dépend de la somme du débit Q_1 de la première solution concentrée injectée par la pompe 19 dans la canalisation principale 15 et du débit Q_2 de la deuxième solution concentrée injectée par la pompe 22 dans la canalisation principale 15, alors que la concentration du potassium dépend du rapport des débits Q_1 , Q_2 de la première et de la deuxième solution concentrée. La concentration du sodium et du potassium dans le liquide de dialyse est choisie en fonction de chaque patient particulier. Elle peut être ajustée à une valeur fixe. Conformément à l'invention, pour les patients hyperkaliémiques, la concentration en potassium du liquide de dialyse est modifiée en permanence au cours de la séance de traitement selon un profil de variation prédéterminé.

Exemple:

Le système d'hémodialyse décrit plus haut est équipé d'une poche 50 de matière plastique souple transparente, telle que représentée sur la figure 2, comprenant deux compartiments 51 et 52, correspondant respectivement au conteneurs 18 et 21 de la figure 1. La poche 50 est munie à sa partie supérieure d'œillets 53 permettant de la suspendre en position verticale à un support approprié. Chaque compartiment 51, 52 est équipé à sa base d'une tubulure d'accès 54, 55 munie à son extrémité d'un élément de connexion 56, 57 destiné à coopérer avec un élément de connexion complémentaire fixé à l'extrémité des canalisations secondaires 16, 17 du dispositif 14 de préparation de liquide de dialyse. Un clamp 58, 59 est disposé sur chacune des tubulure 54, 55.

Le compartiment 51 (conteneur 18) contient les substances suivantes, dans les concentrations suivantes:

NaCl : 284,31 g/l

KCl : 19,57 g/l
CaCl₂ : 10,29 g/l
MgCl₂ : 2,63 g/l
glucose anhydre : 35 g/l

5 Le compartiment 52 (conteneur 21) contient les substances suivantes, dans les concentrations suivantes:

NaCl : 284,31 g/l

KCl : 0 g/l

CaCl₂ : 10,29 g/l

10 MgCl₂ : 2,63 g/l

glucose anhydre : 35 g/l

Au moyen de ces deux solutions, il est possible, selon l'invention, de préparer un liquide de dialyse ayant une concentration en sodium comprise entre environ 130 mEq/l et environ 155 mEq/l, et une concentration en potassium variant au cours d'une séance de traitement entre une valeur initiale comprise entre environ 2,5 mEq/l et environ 5,5 mEq/l, et une valeur finale comprise entre environ 1 mEq/l et environ 2 mEq/l.

20 La figure 3 représente quatre profils de variation de la concentration en potassium d'un liquide de dialyse qui peuvent être réalisés au moyen du dispositif de préparation de liquide de dialyse 14 connecté de la poche 50 à deux compartiments contenant les solutions concentrées qui 25 viennent d'être décrites. Sur cette figure, on a représenté en traits interrompus la concentration constante en potassium d'un liquide de dialyse classique, soit 2 mEq/l.

L'appareil d'hémodialyse qui vient d'être décrit fonctionne de la façon suivante.

30 Un opérateur communique à l'unité de commande 30, par l'intermédiaire du clavier 32, des valeurs de consignes classiques correspondant aux divers paramètres du traitement (prescription), à savoir, le débit du sang Q_b, le débit du liquide de dialyse Q_d, le débit de perfusion Q_{inf} de la 35 solution de bicarbonate, la perte de poids totale WL (quantité d'eau plasmatique à retirer du patient par ultrafiltration), la durée totale T de la séance, et la concentration en sodium du liquide de dialyse.

Conformément à l'invention, l'opérateur communique aussi à l'unité de commande une information, ou une série d'informations concernant la concentration en potassium du liquide de dialyse, qui peut être soit une valeur de 5 consigne fixe, soit l'un des profils de variation préalablement mis en mémoire dans l'unité de commande, correspondant par exemple à l'un des graphes de la figure 3. L'opérateur peut aussi créer et mettre en mémoire un profil approprié à un client particulier.

10 Selon une variante de l'invention, la concentration en potassium du liquide de dialyse est ajustée par l'unité de commande 30 de la façon suivante : un liquide de dialyse ayant une concentration en potassium correspondant à une valeur de consigne prédéterminée est mis initialement en 15 circulation dans l'hémodialyseur 1, et cette valeur de consigne est comparée à la valeur de la concentration du potassium dans le liquide usé, mesurée par la sonde 26. L'unité de commande 30 commande ultérieurement les pompes 19, 22 du dispositif 14 de préparation de liquide de 20 traitement de façon que la différence entre la valeur de consigne et la valeur mesurée reste sensiblement égale à une valeur donnée, correspondant à une différence acceptable pour le patient entre la concentration en potassium du plasma et celle du liquide de dialyse.

25 Après qu'un kit de solutions concentrées, tel que la poche décrite plus haut, a été connecté aux canalisations 16, 17 du dispositif de préparation de liquide de dialyse 14, le circuit de liquide de dialyse est rempli de liquide de dialyse. Pour ce faire, la canalisation principale 15 est 30 raccordée à une source d'eau courante et les pompes 19, 22, 25, 27 sont mises en fonctionnement. Les pompes 19 et 22 sont réglées par l'unité de commande 30 de façon que la concentration en potassium et la concentration en sodium du liquide de dialyse soient égales aux valeurs de consigne 35 correspondantes. Les pompes de circulation de liquide de dialyse 25, 27 sont réglées par l'unité de commande 30 de façon que le débit de la pompe 25 située en amont de l'hémodialyseur 1 soit égal au débit de consigne Q_d (500

ml/min, par exemple) et que le débit de la pompe 27 située en aval de l'hémodialyseur 1 soit tel que les débits mesurés par les débitmètres 24, 28 soient égaux.

Simultanément au remplissage du circuit de liquide de dialyse avec le liquide de dialyse conforme à la prescription, le circuit de circulation extracorporelle de sang est rincé et rempli de liquide physiologique stérile.

Lorsque l'amorçage du circuit de liquide de dialyse et du circuit sang est achevé, le circuit sang est connecté au patient et le traitement proprement dit peut commencer : les pompes 19, 22 du dispositif 14 de préparation de liquide de dialyse, ainsi que les pompes de circulation 25, 27 du liquide de dialyse continuent de fonctionner, tandis que la pompe à sang 6, la pompe d'extraction 29 et la pompe de perfusion 10 sont mises en fonctionnement. La pompe à sang 6 est réglée au débit de consigne Q_b , (200 ml/mn, par exemple), la pompe de perfusion 10 au débit de consigne Q_{inf} , et la pompe d'extraction 29 est réglée à un débit Q_{UF} calculé par l'unité de commande 30 à partir des valeurs de consigne de la perte de poids totale WL , du débit de perfusion Q_{inf} et de la durée totale du traitement T .

L'invention qui vient d'être décrite est susceptible de variantes.

De la même façon que la concentration en potassium, la concentration en calcium ou en magnésium peut être ajustée aux besoins de chaque patient particulier.

Avec le dispositif de préparation selon l'invention, il est possible d'ajuster simultanément la concentration en potassium d'un liquide de dialyse selon un premier profil de variation déterminé et la concentration en sodium du même liquide de dialyse selon un deuxième profil de variation déterminé.

Une sonde de mesure de la concentration en potassium peut être montée sur la canalisation d'alimentation 12 pour fournir une valeur mesurée de la concentration en potassium qui sera utilisée, par exemple, pour calculer la différence entre cette valeur et la valeur mesurée en aval de l'hémodialyseur 1 par la sonde 26.

REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation d'un liquide médical à partir d'un liquide, tel que de l'eau, et de deux solutions concentrées comprenant les étapes de:

- mettre le liquide en circulation dans une canalisation

5 (15), à un débit Q_0 ;

- injecter dans la canalisation (15), à un débit Q_1 , une première solution concentrée contenant une première substance ionique A et une deuxième substance ionique B, les substances ioniques A et B ayant respectivement, dans la 10 première solution concentrée, une concentration $[A_{sol}]$ et une première concentration $[B1_{sol}]$;

- injecter dans la canalisation (15), à un débit Q_2 , une deuxième solution concentrée contenant la première substance ionique A et la deuxième substance ionique B, la première 15 substance ionique A ayant, dans la deuxième solution concentrée, la même concentration $[A_{sol}]$ que dans la première solution concentrée, et la deuxième substance ionique B ayant, dans la deuxième solution concentrée, une deuxième concentration $[B2_{sol}]$ différente de la première concentration $[B1_{sol}]$ dans la première solution concentrée;

- régler le débit d'injection Q_1 et le débit d'injection Q_2 de la première et de la deuxième solutions concentrées façon que, à tout moment, la solution diluée résultant du mélange du liquide et des solutions concentrées ait une 25 concentration souhaitée $[A_{des}]$ en la première substance A et une concentration souhaitée $[B_{des}]$ en la deuxième substance B.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qui

30 consiste à faire varier au cours du temps le débit d'injection Q_1 et le débit d'injection Q_2 des solutions concentrées A et B de façon que la concentration de la deuxième substance B dans la solution diluée varie au cours du temps selon un profil prédéterminé.

3. Procédé selon la revendication 2, caractérisé en ce que le débit Q_0 du liquide dans la canalisation est constant et en ce que la somme des débits d'injection $Q_1 + Q_2$ des solutions concentrées A et B est maintenue constante de sorte que la concentration de la première substance A dans la solution diluée reste sensiblement constante.

4. Procédé selon une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il consiste à faire varier au cours du temps le débit d'injection Q_1 et le débit d'injection Q_2 des solutions concentrées A et B de façon que la concentration de la première substance A dans la solution diluée varie au cours du temps selon un profil prédéterminé.

15 5. Dispositif pour préparer un liquide de traitement à partir d'un liquide, tel que de l'eau, et de deux solutions concentrées comprenant :

- une canalisation (15) ayant une première extrémité destinée à être raccordée à une source de liquide tel que de l'eau et une seconde extrémité pour délivrer un liquide de traitement;

- des premiers moyens d'injection (19) pour injecter dans la canalisation (15), à un débit Q_1 , une première solution concentrée contenant une première substance ionique A et une deuxième substance ionique B, les substances ioniques A et B ayant respectivement, dans la première solution concentrée, une concentration $[A_{sol}]$ et une première concentration $[B1_{sol}]$;

- des seconds moyens d'injection (22) pour injecter dans la canalisation (15), à un débit Q_2 , une deuxième solution concentrée contenant la première substance ionique A et la deuxième substance ionique B, la première substance ionique A ayant, dans la deuxième solution concentrée, la même concentration $[A_{sol}]$ que dans la première solution concentrée, et la deuxième substance ionique B ayant, dans la deuxième solution concentrée, une deuxième concentration $[B2_{sol}]$ différente de la première concentration $[B1_{sol}]$ dans la première solution concentrée;

- des moyens (20, 23, 30) de réglage pour régler les premiers et les seconds moyens (19, 22) d'injection et ajuster le débit d'injection Q1 et le débit d'injection Q2 de la première et de la deuxième solutions concentrées façon 5 que, à tout moment, la solution diluée résultant du mélange du liquide et des solutions concentrées ait une concentration souhaitée [Ades] en la première substance A et une concentration souhaitée [Bdes] en la deuxième substance B.

10

6. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que les moyens (20, 23, 30) de réglage sont prévus pour faire varier au cours du temps le débit d'injection Q1 et le débit d'injection Q2 des solutions concentrées A et B de 15 façon que la concentration de la deuxième substance B dans la solution diluée varie au cours du temps selon un profil prédéterminé.

20

7. Dispositif selon une des revendications 5 et 6, caractérisé en ce que les moyens (20, 23, 30) de réglage sont prévus pour faire varier au cours du temps le débit d'injection Q1 et le débit d'injection Q2 des solutions concentrées A et B de façon que la concentration de la première substance A dans la solution diluée varie au cours 25 du temps selon un profil prédéterminé.

30

8. Dispositif selon la revendication 6, caractérisé en ce que les moyens de réglage (20, 23, 30) sont prévus pour maintenir constante la somme des débits d'injection Q1 + Q2 des solutions concentrées A et B, de sorte que, pour un débit Q0 du liquide constant dans la canalisation, la concentration de la première substance A dans la solution diluée reste sensiblement constante.

35

9. Dispositif selon une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que la substance A est du sodium et en ce que la substance B est du potassium, du calcium, ou du magnésium.

10. Dispositif selon les revendications 6 et 9, caractérisé en ce que la substance B est du potassium, et en ce que le profil de concentration prédéterminé est un profil 5 décroissant dont la valeur initiale est comprise entre environ 2,5 mEq/l et environ 5,5 mEq/l et la valeur finale est comprise entre environ 1 mEq/l et environ 2 mEq/l.

11. Système de traitement extracorporel du sang comprenant :

10 - un dispositif de préparation de liquide de traitement selon une des revendications 5 à 10 ;

- une canalisation (12) d'alimentation en liquide de traitement pour relier la canalisation (15) du dispositif de traitement à une entrée d'un échangeur à membrane (1) ;

15 - une canalisation (13) d'évacuation de liquide usé destinée à être connectée à une sortie de l'échangeur à membrane (1) ;

- un premier dispositif de mesure de la concentration de la substance ionique B dans le liquide de traitement disposé

20 sur la canalisation de préparation;

- un second dispositif de mesure de la concentration de la substance ionique B dans le liquide usé disposé sur la canalisation d'évacuation.

25 12. Système de traitement selon la revendication 11, caractérisé en ce que les moyens (20, 23, 30) de réglage sont prévus pour régler les premiers et seconds moyens (19, 22) d'injection à partir des informations fournies par le premier et le second dispositif de mesure de la 30 concentration de la substance ionique B.

13. Système de traitement selon une des revendications 11 et 12, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens (10, 11, 12) pour perfuser à un patient une troisième

35 solution contenant au moins une substance ionique C absente du liquide de traitement.

14. Dispositif de préparation selon la revendication 13, caractérisé en ce que la substance C est du bicarbonate.

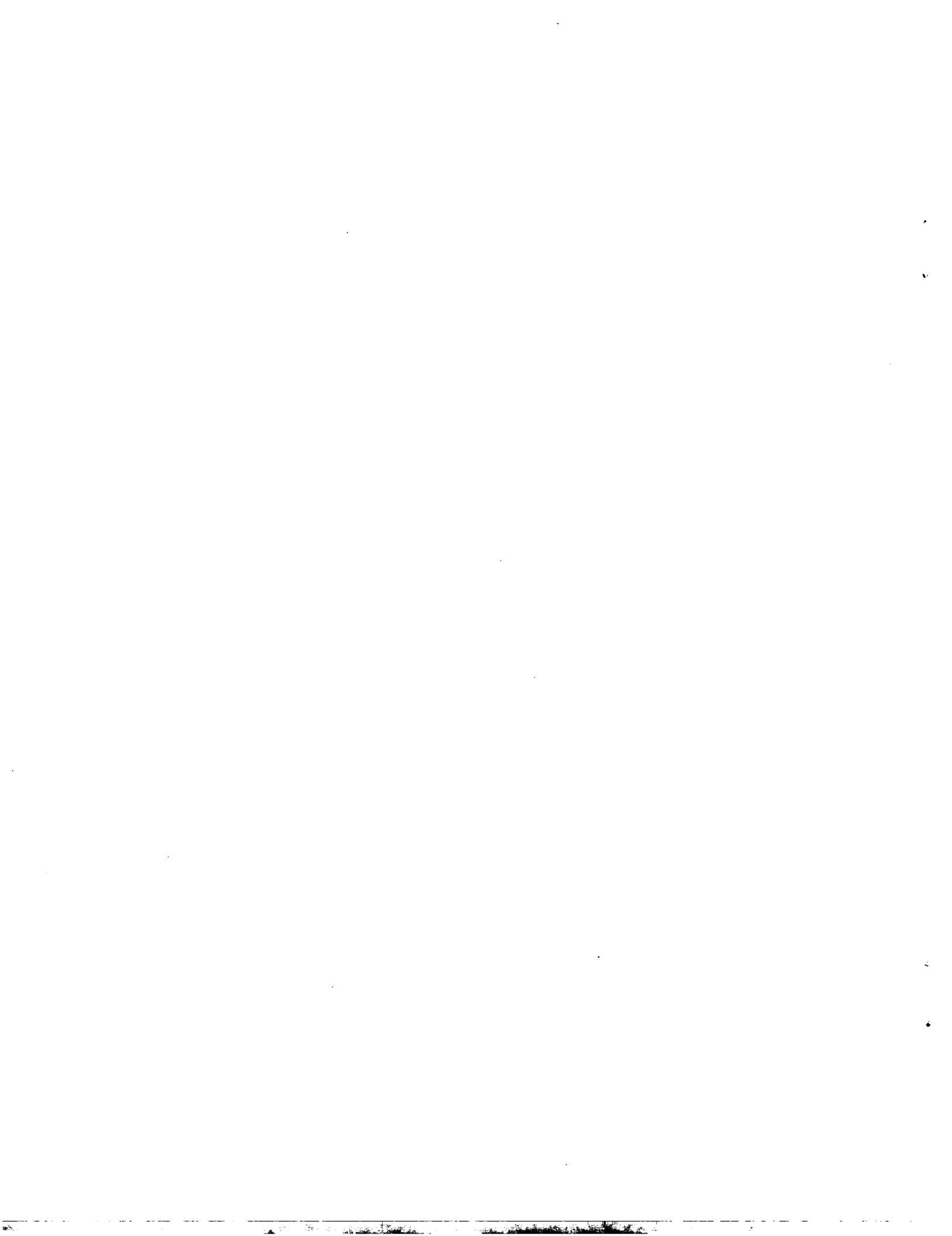
15. Kit de solutions pour un traitement extracorporel de sang comprenant deux solutions concentrées contenant au moins deux substances ionique A et B, la substance ionique A ayant la même concentration dans les deux solutions et la substance ionique B ayant des concentrations différentes dans deux solutions.

10

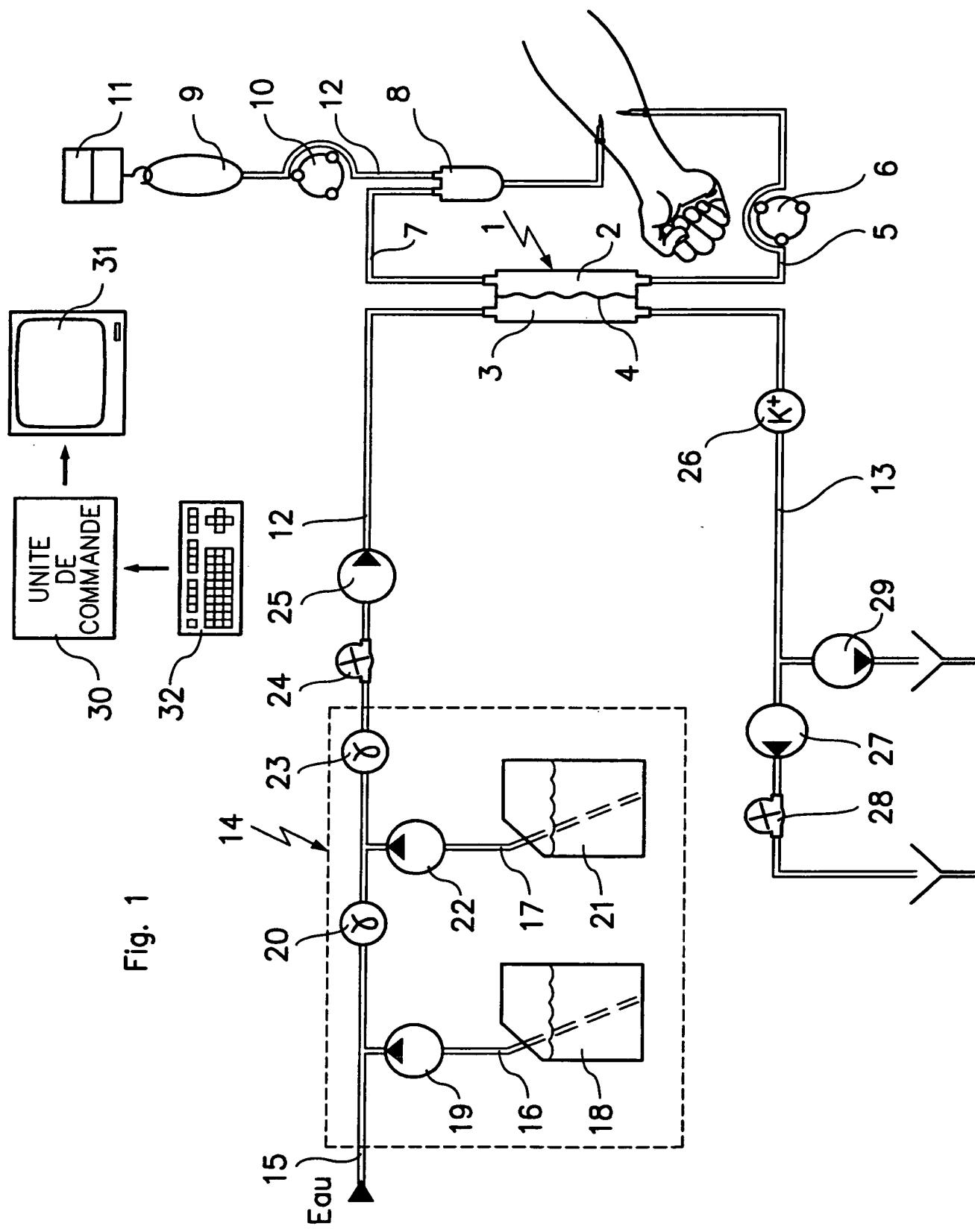
16. Kit de solutions selon la revendication 15, caractérisé en ce qu'il comprend deux solutions identiques à l'exception d'une substance ionique dont la concentration diffère d'une solution à l'autre.

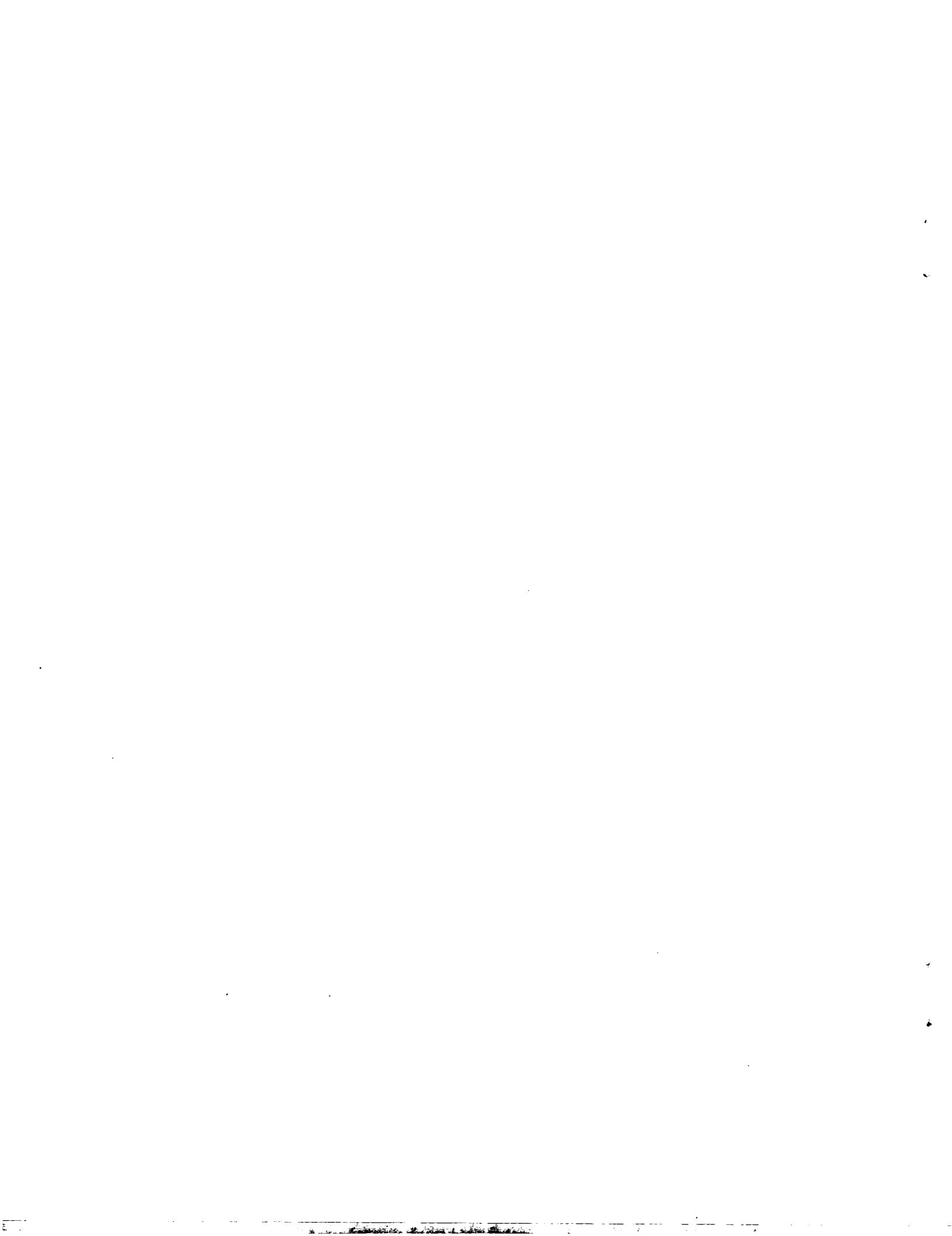
15

17. Poche (50) à deux compartiments (51, 52) pour contenir chacune des solutions du kit selon les revendications 15 et 16.



1/3





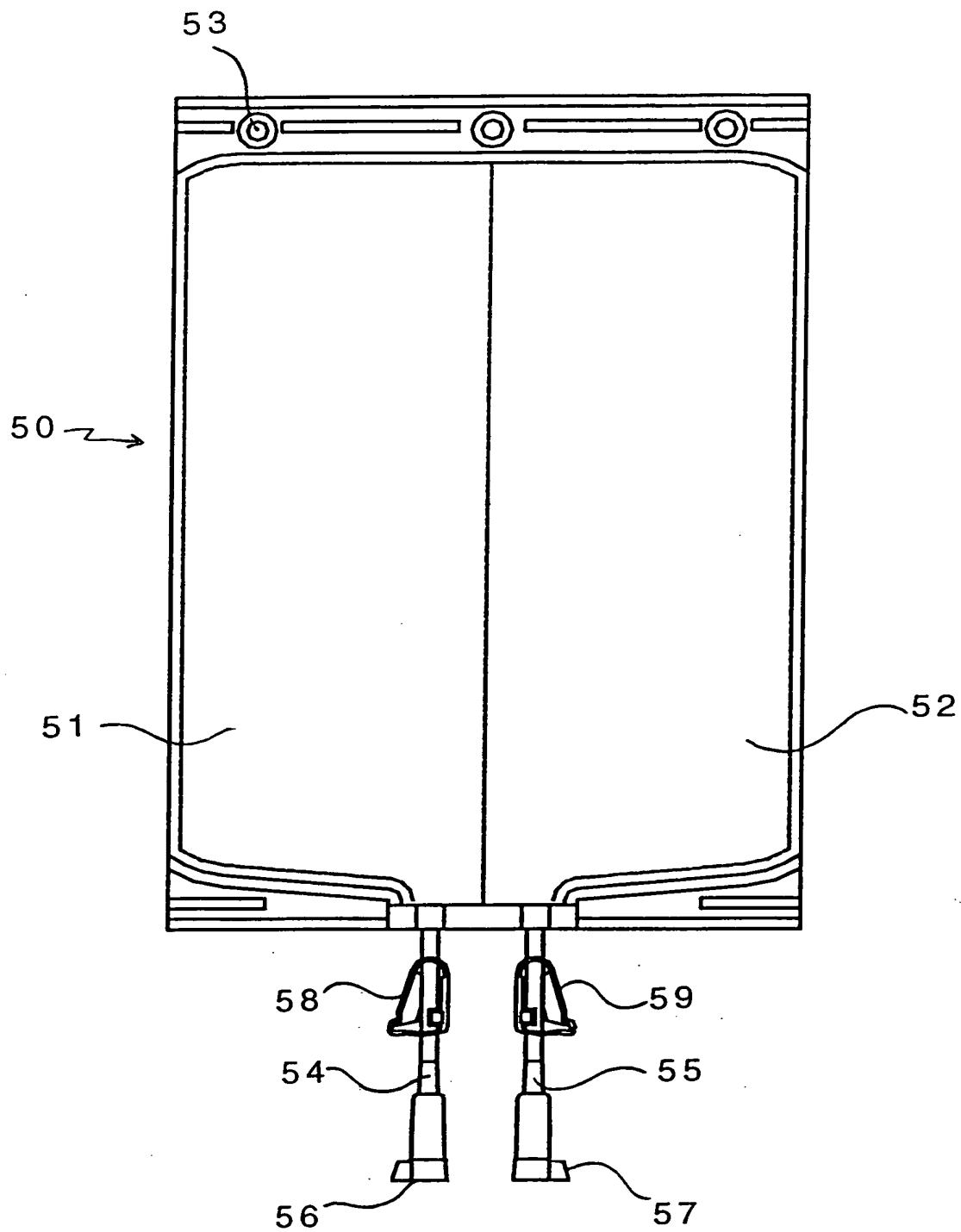
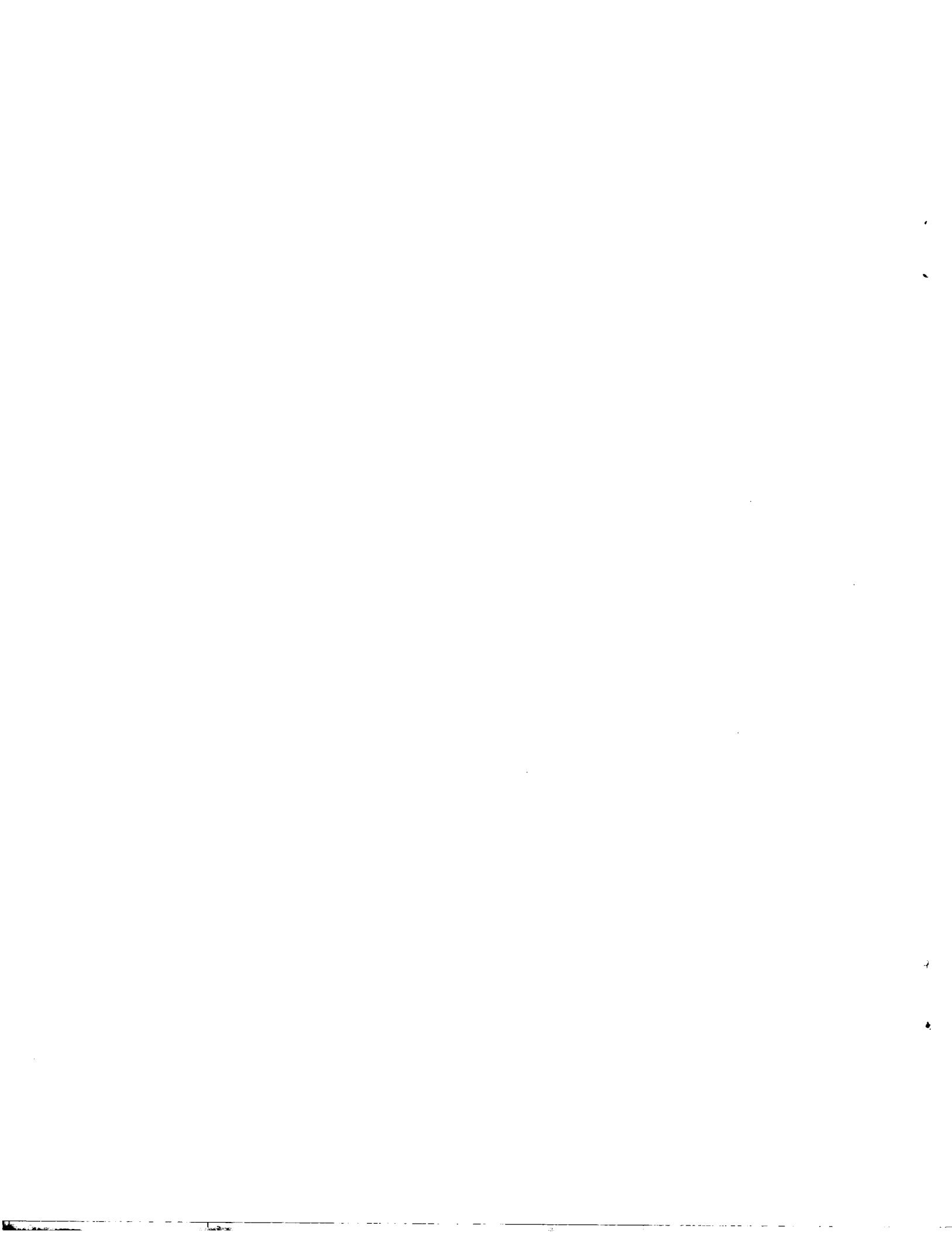


Fig. 2



3 / 3

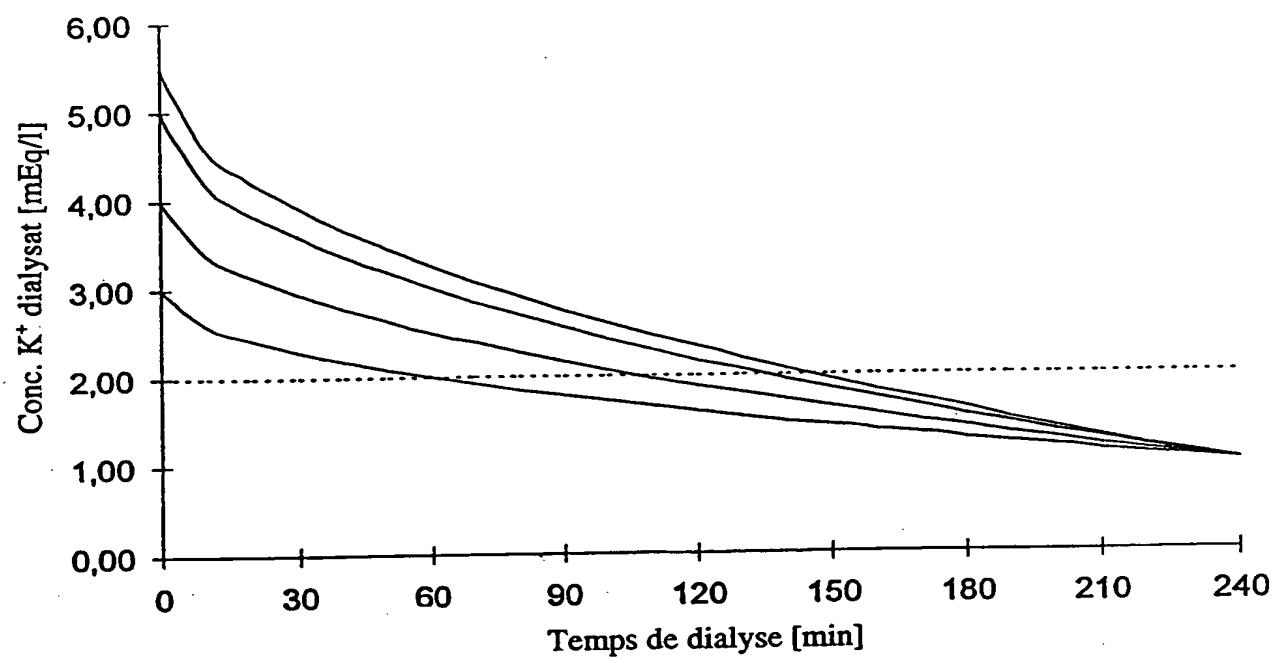
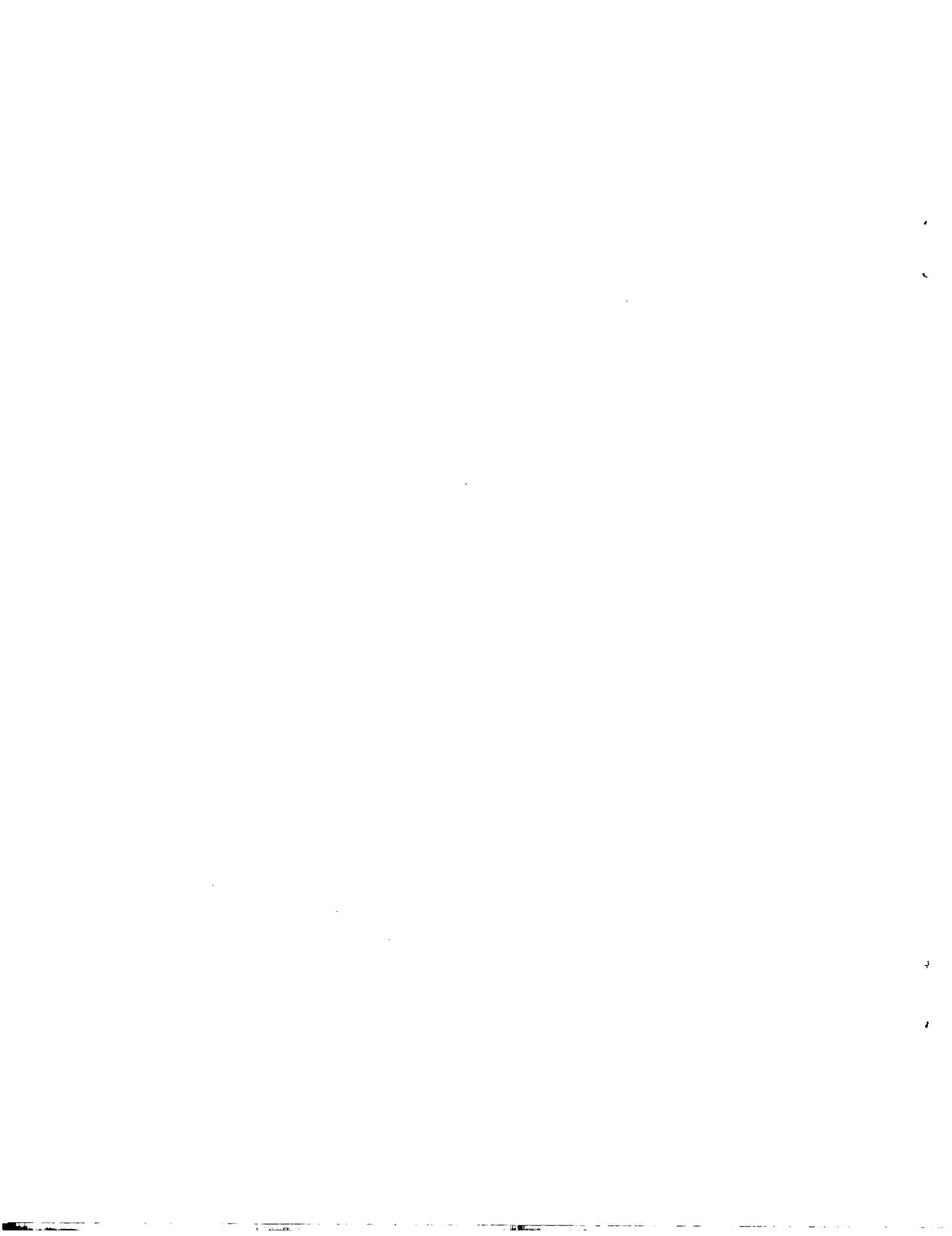


Fig.3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

.ional Application No

PCT/IB 00/01588

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61M1/16 B01F3/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M B01F A61J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 616 248 A (SCHAL WILFRIED) 1 April 1997 (1997-04-01) column 15, line 14 -column 16, line 15 ---	1-16
X	WO 95 08299 A (TRAVENOL LAB ISRAEL LTD ;KRAUS MENAHEM (IL); TOBE ELLEN (IL); GAL) 30 March 1995 (1995-03-30) abstract; figures ---	17
A	US 5 091 094 A (VEECH RICHARD L) 25 February 1992 (1992-02-25) column 30, line 57 -column 34, line 11; figures 5,6; example 20 ---	1,5,11
A	FR 2 504 817 A (COBE LAB) 5 November 1982 (1982-11-05) ---	
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 February 2001

Date of mailing of the international search report

14/02/2001

Name and mailing address of the ISA
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Villeneuve, J-M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l. Application No

PCT/IB 00/01588

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 136 708 A (COSENTINO LOUIS C ET AL) 30 January 1979 (1979-01-30) -----	

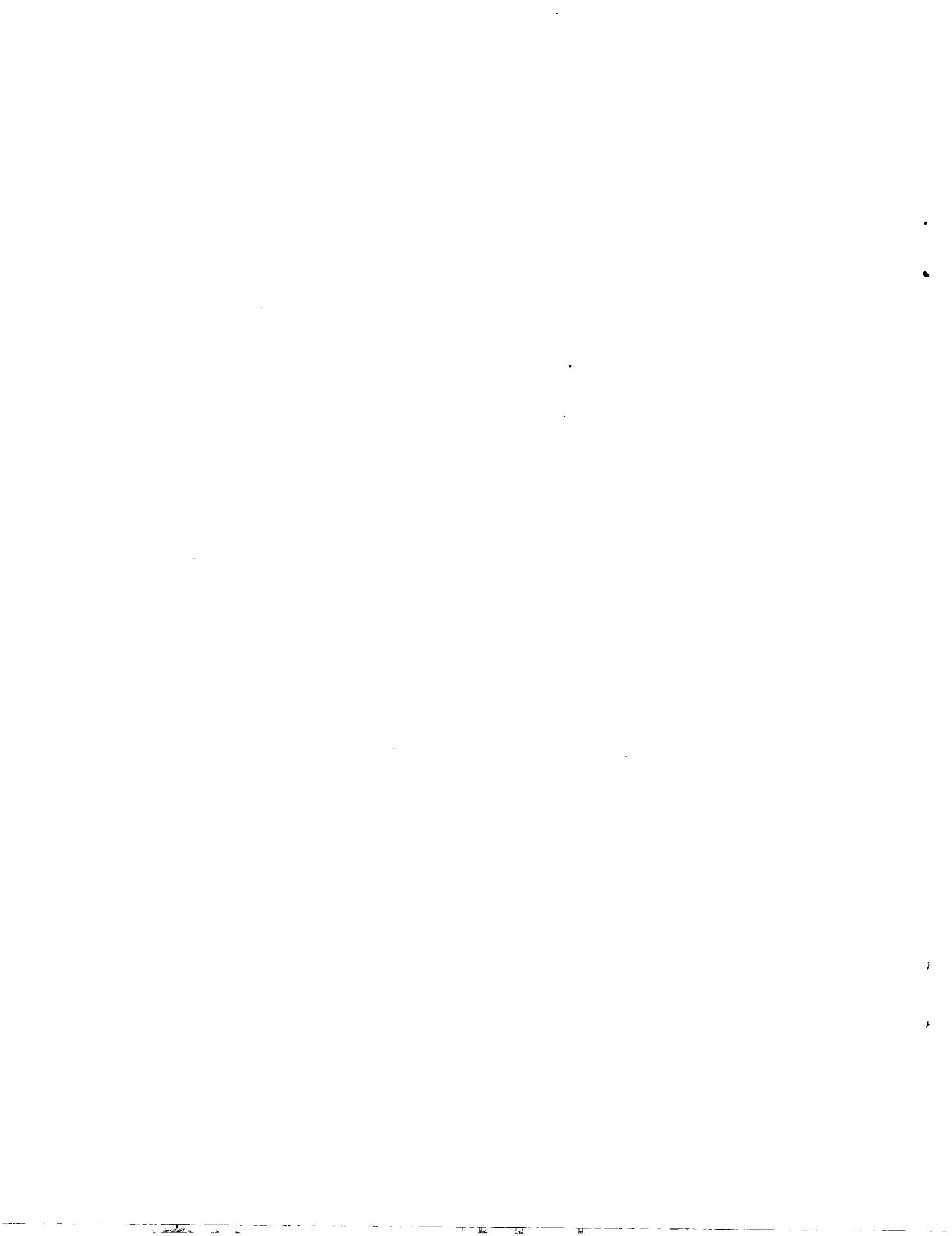
INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

tional Application No

PCT/IB 00/01588

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 5616248	A 01-04-1997	DE 4211455	C	16-12-1993
		AT 196602	T	15-10-2000
		DE 59310106	D	02-11-2000
		EP 0613688	A	07-09-1994
		ES 2149793	T	16-11-2000
		JP 7047122	A	21-02-1995
		JP 6245995	A	06-09-1994
WO 9508299	A 30-03-1995	IL	107088	A 10-01-1997
US 5091094	A 25-02-1992	US	4668400	A 26-05-1987
FR 2504817	A 05-11-1982	CA 1183461	A	05-03-1985
		DE 3215824	A	18-11-1982
US 4136708	A 30-01-1979	NONE		



RAPPORT INTERNATIONAL DE RECHERCHE

De la Internationale No

PCT/IB 00/01588

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A61M1/16 B01F3/08

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61M B01F A61J

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	US 5 616 248 A (SCHAL WILFRIED) 1 avril 1997 (1997-04-01) colonne 15, ligne 14 -colonne 16, ligne 15 ---	1-16
X	WO 95 08299 A (TRAVENOL LAB ISRAEL LTD ;KRAUS MENAHEM (IL); TOBE ELLEN (IL); GAL) 30 mars 1995 (1995-03-30) abrégé; figures ---	17
A	US 5 091 094 A (VEECH RICHARD L) 25 février 1992 (1992-02-25) colonne 30, ligne 57 -colonne 34, ligne 11; figures 5,6; exemple 20 ---	1,5,11
A	FR 2 504 817 A (COBE LAB) 5 novembre 1982 (1982-11-05) ---	-/-

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 février 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

14/02/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Villeneuve, J-M

RAPPORT INTERNATIONAL DE RECHERCHEDossier Internationale No
PCT/IB 00/01588**C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 4 136 708 A (COSENTINO LOUIS C ET AL) 30 janvier 1979 (1979-01-30) -----	

RAPPORT INTERNATIONAL DE RECHERCHE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Document International No

PCT/IB 00/01588

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)			Date de publication
US 5616248	A	01-04-1997	DE	4211455 C	16-12-1993
			AT	196602 T	15-10-2000
			DE	59310106 D	02-11-2000
			EP	0613688 A	07-09-1994
			ES	2149793 T	16-11-2000
			JP	7047122 A	21-02-1995
			JP	6245995 A	06-09-1994
WO 9508299	A	30-03-1995	IL	107088 A	10-01-1997
US 5091094	A	25-02-1992	US	4668400 A	26-05-1987
FR 2504817	A	05-11-1982	CA	1183461 A	05-03-1985
			DE	3215824 A	18-11-1982
US 4136708	A	30-01-1979	AUCUN		

